Tome 36, nº 6. — Mai 1929.

Communication faite
a l'Assemblée générale de la Société zoologique suisse,
tenue a Genève les 16 et 17 mars 1929.

Die Regulationsfähigkeit des ektodermalen Anlagenmusters der Pleurodeles- und der Tritongastrula.

von

F. E. LEHMANN
(Zoologisches Institut der Universität Freiburg i. Br.)

Mit 3 Textfiguren.

Hatten zuerst die Forschungen Spemanns und seiner Mitarbeiter das weitgehende Regulationsvermögen des jungen Urodelenkeims erwiesen, so zeigten später die Untersuchungen Goerttlers (1925-27) und Vogts (1928), dass bei denselben Keimen in anders angestellten Versuchen eine Regulation nicht oder nur sehr unvollkommen erfolgte.

Diese Befunde lassen vermuten, dass Regulation beim Tritonkeim nur unter bestimmten Bedingungen auftritt. Eigene Beobachtungen ergaben, dass eine Regulation von gleichgrossen Defekten bei *Pleurodeles* und bei *Triton* in verschieden hohem Masse stattfindet. Daraus schien sich eine Möglichkeit zu ergeben, die Bedingungen des Regulationsvermögens bei Urodelen weiter zu analysieren.

Im folgenden soll die Frage erörtert werden, wie weit das Ektoderm der jungen Gastrula regulationsfähig ist. Verlagerungs- und Defektexperimente sind angewandt worden, um darüber Aufschluss zu erhalten, wie weit die verschiedenen Ektodermbezirke der jungen Gastrula noch zu andern als den normalerweise vorgesehenen Leistungen befähigt sind. Beide Experimente sollen die Umordnungsfähigkeit des Keimmaterials prüfen. Dabei führt das Verlagerungsexperiment, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, zu andern Einsichten als der Defektversuch.

Im V e r l a g e r u n g s v e r s u c h prüfen wir die Entwicklung

eines bestimmten Keimteils in atypischer Umgebung. Es lässt sich zeigen, insbesondere für das Ektoderm gewisser Gastrulationsstadien, dass für die Entwicklung des Transplantats sein Zustand, seine spezifische Reaktionsbereitschaft, ebenso massgebend ist, wie die Einflüsse der Umgebung, in die es gerät. So wird präsumptives Medullarmaterial, kurz nachdem es mit dem Urdarmdach in Kontakt gekommen ist, innerhalb der Epidermis zu Epidermis umgestimmt (Lehmann, 1928), während es im Blastocoel seine Tendenzen beibehält und zu Medullarsubstanz wird (Mangold, 1928). So gibt uns der Verlagerungsversuch direkt darüber Aufschluss unter welchen Bedingungen ein Keimteil zu determinativer Umordnung fähig ist und unter welchen er die eingeschlagene Entwicklungsrichtung beibehält.

Der Ausfall des Defektversuches wird durch zwei Fähigkeiten des Keimmaterials bestimmt, die nicht in unmittelbarem Zusammenhang miteinander zu stehen brauchen. Erstens müssen die dem Defekte benachbarten Gebiete in der Lage sein, durch Materialverschiebung den Defekt auszugleichen, worauf auch Spemann (Spemann und E. Bautzmann, 1927, S. 572) hinweist. Die Fähigkeit zu materialer Umordnung ist unbedingte Voraussetzung für den Ausgleich eines Defektes. Ein Teil des Anlagenmusters kann nur ersetzt werden, wenn das nötige Material zur Verfügung gestellt wird. Bei den bis jetzt vorliegenden Defektversuchen (Goerttler, 1925, Lehmann 1926, Suzuki 1929) ist die auf den Defekt folgende materiale Umordnung nicht mit der erforderlichen Genauigkeit festgestellt worden. Nur wenn in all diesen Versuchen vor Einsetzen der endgültigen Determination eine wirklich vollkommene materiale Umordnung eingetreten wäre, könnte der Einwand ausgeschaltet werden, dass die gefundenen Defekte auf reinen Materialdefekten beruhten. Erst wenn das zusammengeschobene Material einen Defekt vollkommen ausgefüllt hat, kann es seine Fähigkeit zu determinativer Umordnung erweisen. Durch die Defektversuche sollte auch diese Fähigkeit des Keimmaterials geprüft werden. Die Beantwortung dieser zweiten Frage kann jedoch nur dann in Angriff genommen werden, wenn die gesamten Frühstadien der Defektkeime genau auf ihre Materialverteilung untersucht worden sind.

Für die Auswertung der Defektexperimente ist es nun wesentlich zu wissen, dass die Art der Materialverschiebung den Determina-

tionsgrad eines Gewebes nur wenig zu beeinflussen vermag. Dies hat sich deutlich bei Verlagerungsversuchen im Ektoderm der Tritongastrula gezeigt (Lehmann 1928). Wenn im Defektexperiment die Fähigkeit zur Materialverschiebung unvollkommen ist, so kann nach dieser Erfahrung auf keinen Fall geschlossen werden, dass die Fähigkeit des Materials zu determinativer Umordnung ebenso unvollkommen sei; denn diese beiden Fähigkeiten stehen offenbar in keinem oder nur einem sehr losen Zusammenhang miteinander.

So gibt der Ausfall des Defektversuches in einer Hinsicht mehr als der Verlagerungsversuch, nämlich Aufschluss über die Fähigkeit zur Materialumordnung einer bestimmten Keimregion, in einer andern Hinsicht weniger als der Verlagerungsversuch, nämlich keine schlüssigen Anhaltspunkte für die Feststellung des Determinationsgrades der beteiligten Gewebe.

a) *Verlagerungsexperimente im Gebiet des Ektoderms.*

Aus den bekannten Experimenten Spemanns (1918) hatte sich nur ergeben, dass das Ektoderm der jungen Gastrula weitgehend umbildungsfähig sei. Es hatte sich aber nicht entscheiden lassen, ob bereits auf diesem Stadium das präsumptive Epidermis- und Medullarmaterial schon für ihre besonderen Leistungen vorbereitet und voneinander verschieden seien oder ob innerhalb des Ektoderms noch keine regionalen Differenzen existierten.

Eine Reihe neuerer Verlagerungsexperimente hat gezeigt, dass zwischen dem präsumptiven Medullar- und Epidermismaterial der jungen Gastrula bestimmte Unterschiede bestehen. Präsumptives Medullarmaterial ist vor allem geneigt, Medullarsubstanz zu bilden, allerdings nur unter begünstigenden Einflüssen des Implantatorts (Goerttler 1927, Bytinski-Salz 1929). Präsumptives Epidermismaterial reagiert auf diese begünstigenden Einflüsse, die dem Medullarmaterial in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Differenzierung ermöglichen, im einen Experiment überhaupt nicht (Goerttler 1927) oder nur in einer ganz geringen Zahl von Fällen (Bytinski-Salz 1929). Ferner habe ich gefunden, dass präsumptives Medullarmaterial rascher und vollkommener zur Bildung der für Medullarsubstanz typischen Kolbenzellen schreitet als Epidermismaterial, wenn es zur Bildung von Medullarsubstanz induziert wird.

Aus weiteren Beobachtungen (LEHMANN 1928) geht hervor, dass präsumptives Epidermis- und Medullarmaterial der jungen Gastrula sich in ihrer spezifischen Reaktionsbereitschaft zwar deutlich von einander unterscheiden, dass aber der F e s t i g u n g s g r a d der Eigendifferenzierungsfähigkeit, besonders im präsumptiven Medullarmaterial, im Vergleich mit älteren Gastrulationsstadien nur s e h r g e r i n g ist. Die determinative Umordnungsfähigkeit des jungen Gastrulaektoderms wird dadurch so wenig beeinträchtigt, dass es sich in den meisten Fällen (z. B. SPEMANN und E. BAUTZMANN 1927) als vollkommen regulationsfähig erweist.

Innerhalb der Urodelen scheinen die Verhältnisse relativ ähnlich zu liegen. Nach den Experimenten von GOERTTLER verhielten sich *Axolotl*, *Triton* und *Pleurodeles* völlig übereinstimmend, ebenso in den Experimenten von BYTINSKI-SALZ *Axolotl* und *Triton*.

Dafür, dass bei *Pleurodeles*, ähnlich wie bei *Triton*, nicht nur die erste Anlage frühzeitig, sondern auch die endgültige Festlegung der Grenze zwischen Medullarsubstanz und Epidermis sehr spät erfolgt, spricht ein Befund von SUZUKI (1928). Er fand, wie ich früher bei Experimenten an *Triton* (1926), dass das Medullarrohr auf der Seite eines unilateralen Mesodermdefektes schwächer ausgebildet war. Ich habe darauf hingewiesen, dass ein Einfluss des Mesoderms auf die Massenentwicklung der Medullaranlage nur dann denkbar ist, wenn erst auf dem Stadium der Rückenrinne, wo das Mesoderm unter die Medullaranlage gerät, die endgültige Grenze zwischen Medullarsubstanz und Epidermis festgelegt wird (LEHMANN 1928). Bei *Triton* liess sich das experimentell beweisen.

So führen die Ergebnisse der Verlagerungsexperimente zu folgenden Schlüssen:

1. Das Ektoderm der jungen Gastrula ist in zwei Bezirke mit deutlich verschiedener spezifischer Reaktionsbereitschaft aufgeteilt: das präsumptive Epidermis- und das präsumptive Medullarmaterial.

2. Die Differenzen zwischen Epidermis- und Medullarmaterial der jungen Gastrula sind völlig umstimmbar. Die determinative Umordnungsfähigkeit des Ektoderms ermöglicht eine weitgehende Regulation.

3. Die Befunde sprechen dafür, dass die spezifische Reaktionsbereitschaft des Ektoderms bei *Triton*, *Pleurodeles* und *Axolotl* ähnlich ist.

b) *Defektversuche im Gebiet des Ektoderms.*

Diesen Folgerungen scheinen die Ergebnisse von Defektexperimenten Goerttlers (1925) zu widersprechen. Wurde ein Stück linksseitiges präsumptives Medullarmaterial der jungen Gastrula von *Pleurodeles* entnommen, so fand Goerttler, dass der linke Medullarwulst im Anschluss an den Kopfbereich völlig fehlte. Er sagt (*l.c.*, S. 529): « Der Materialverlust im präsumptiven Medullarmaterial zu Beginn der Gastrulation hat also zu einem Defekt in der wirklichen Medullarplatte geführt. Das an seiner Stelle liegende normale Keimmaterial anderer Herkunft wird offenbar nicht zur Vervollständigung der Anlage verwendet. Ebenfalls tritt keine Umdetermination auf, die entsprechend der Verringerung des Materials im Ganzen, nun eine in allen Ausmassen kleinere, aber vollständige Medullaranlage ermöglichte. »

Ich habe dieselben Experimente an *Pleurodeles* wiederholt und gefunden, dass das Ergebnis nicht so eindeutig ist, wie man nach diesen Feststellungen Goerttlers erwarten könnte. Um einen Vergleich zu erhalten, wurden auch an entsprechenden Gastrulationsstadien von *Triton* Defekte im präsumptiven Medullarmaterial gesetzt.

TABELLE DER BEFUNDE.

	Pleurodeles	*Triton*
Nicht zu analysieren	3	3
1. Teil der Medullaranlage fehlt . .	2	—
2. Deutlicher Massendefekt	7	8
3. Schwacher Massendefekt	—	3
4. Kein deutlicher Defekt	—	3
Total der Keime	12	17

1. Lokalisierten Ausfall in der Medullarplatte zeigten einzig zwei *Pleurodeles*keime. Die histologische Untersuchung ergibt (Fig. 1), dass Chorda und Mesoderm in normalem Umfange vor-

handen sind. Auf der intakten Seite erhebt sich ein Medullarwulst, bedeckt von einer deutlich zweischichtigen Epidermis. Auf der Defektseite fehlt der Medullarwulst völlig. An seiner Stelle findet sich ein dünnes einschichtiges Epithel, das die ganze Defektzone überzieht und das an Dicke der Epidermis der Gegenseite bei weitem nicht gleichkommt. Das gesamte Ektoderm der Defektseite ist so weitgehend in seiner Masse reduziert, dass ein materialer Ausgleich des Defekts selbst durch die Epidermis nicht möglich erscheint.

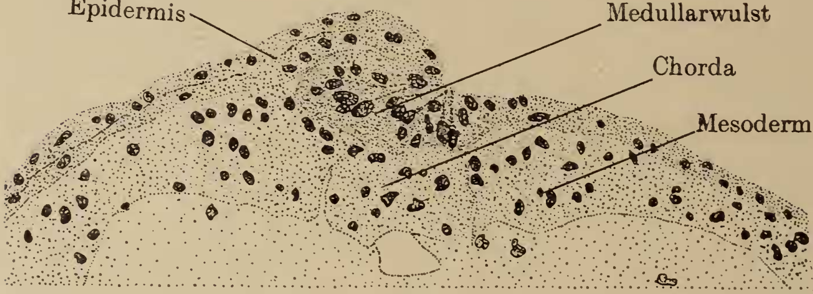


FIG. 1.

Querschnitt durch die Körpermitte von *Pleurodeles* I 26.73. Als Folge eines auf dem Gastrulastadium gesetzten Defektes im rechtsseitigen Medullarmaterial fehlt der rechte Medullarwulst völlig; die anschliessende Epidermis ist abnormal dünn. Links ist die Epidermis zweischichtig und der Medullarwulst deutlich aufgeworfen. Chorda und Mesoderm sind normal.

2. Der zweiten Gruppe gehören die meisten untersuchten Keime an. Bei den *Triton*- und *Pleurodeles*keimen dieser Gruppe fand sich eine deutlich lokalisierbare Schwäche in einem bestimmten Bezirk des Nervensystems. Bei einseitiger Operation trat Asymmetrie des Medullarrohres auf, bei symmetrischer Defektsetzung je nach Lage des Defekts eine Schwäche des Vorderendes bezw. des Rückenmarkes. Figur 2 zeigt einen solchen Fall. Die rechte Seitenmasse des Rückenmarks ist erheblich dünner als diejenige der intakten Gegenseite, ebenso ist die Hörblase der operierten Seite kleiner als die normale. Chorda und Mesoderm sind normal ausgebildet. In der Mehrzahl der Fälle tritt also bei *Pleurodeles* und *Triton* eine gewisse Regulation ein, die es nicht zu einem lokalisierten Ausfall, sondern nur zu Massendefekten der betroffenen Organe kommen lässt.

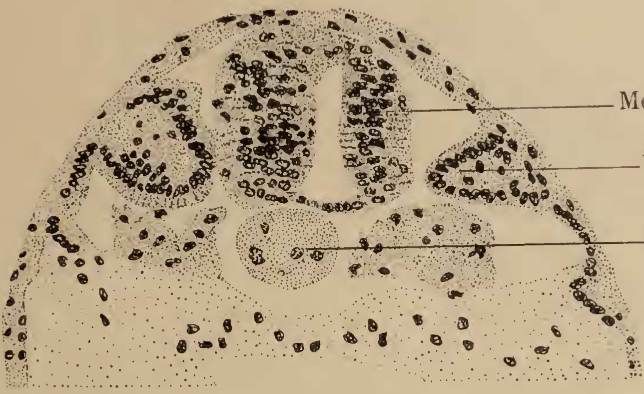


Fig. 2.

Querschnitt durch die Hörblasengegend von *Pleurodeles* I 26.83. Als Folge eines auf dem Gastrulastadium gesetzten Defekts im rechtsseitigen Medullarmaterial ist die rechtsseitige Medullarrohrhälfte stark an Masse vermindert.

3. und 4. Der dritten und vierten Gruppe mit fast vollkommener Regulation auch des Massendefekts gehören nur *Triton*keime an.

Aus diesen Daten ergibt sich, dass die *Triton*keime besser als die *Pleurodeles*keime Defekte auszugleichen vermögen, die im präsumptiven Medullarmaterial der jungen Gastrula angebracht wurden. Aehnliche Resultate wurden für das Randzonenmaterial erhalten. *Triton* reguliert (was von Suzuki übersehen wurde) in einer gewissen Anzahl von Fällen Chorda und Mesodermdefekte weitgehend (Lehmann 1926, S. 248 u. S. 250), während *Pleurodeles* nach Suzuki (1928) Defekte in den mesodermalen Keimbezirken nicht zu ersetzen vermag.

Diese Differenz beruht wahrscheinlich nicht auf einer Differenz in der determinativen Umordnungsfähigkeit bei *Pleurodeles* und *Triton* (vergl. S. 172), sondern auf einer Verschiedenheit im materialen Umordnungsvermögen bei beiden Arten. Bei *Triton* ist die Heilungsfähigkeit besser als bei *Pleurodeles*. Von 12 *Pleurodeles*keimen zeigten 6 eine einen Tag und mehr dauernde Heilung oder deutliche Narbenbildung; unter 17 Tritonkeimen war nur bei zweien eine Narbe zu finden und eine verlangsamte Wundheilung konnte nicht festgestellt werden. Wie sehr durch Narbenbildung die Massen-

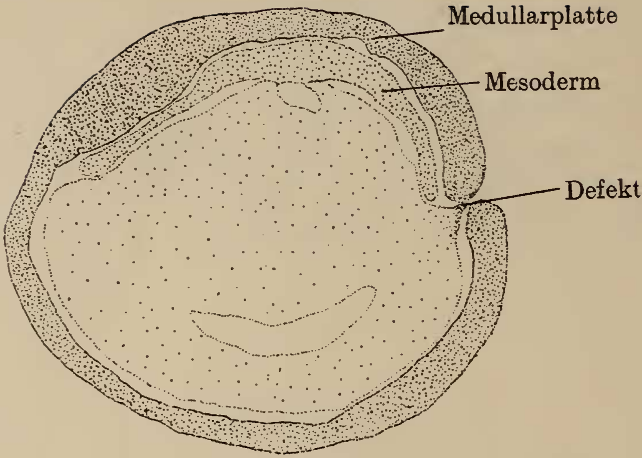


Fig. 3.

Querschnitt durch das Vorderende von *Triton* M 26.42. Links ist die Medullarplatte von normaler Dicke. Rechts ist sie zu dünn. Ventral vom fistelartigen Defekt ist das Ektoderm abnormal dick.

verlagerung gestört werden kann, zeigt ein Keim von *Triton* (Fig. 3).

Während auf der normalen Seite das Ektoderm deutlich in den dicken Medullarplattenbezirk und die dünne Epidermis aufgeteilt ist, ist auf der operierten Seite lateral noch eine beinahe geschlossene Fistel im Ektoderm sichtbar, der letzte Rest des Defekts. Das Medullarmaterial dorsal von der Fistel ist zu dünn, die Epidermis ventral von der Fistel ist zu stark verdickt. Die typische Massenverlagerung ist hier offenbar unterblieben, gehindert durch die Fistel.

Wenn nun eine solche Narbenbildung bei *Pleurodeles* häufiger eintritt und dadurch eine rechtzeitige Materialverschiebung hintangehalten wird, so ist es verständlich, dass es bei *Pleurodeles* häufiger als bei *Triton* bei der endgültigen Determination aus Materialmangel zum Ausfall eines Teils der Medullaranlage kommen kann. Ein solcher, durch verzögerte Materialverschiebung bedingter Defekt kann natürlich nichts für den Determinationszustand des operierten Materials besagen (S. 171).

Was die Defektversuche in ihrer Mehrzahl wahrscheinlich

machen, ist die Annahme, dass innerhalb des Ektodermfeldes die Fähigkeit zu vollkommener materialer Umordnung beschränkt ist. Grössere Defekte können offenbar auch bei Fehlen von Narbenbildung nicht vollständig (besonders nicht über die Mediane hinweg!) durch Materialzustrom von entfernter liegenden Keimbezirken gedeckt werden. Die eintretende Verkleinerung aller betroffenen Ektodermbezirke und die Seltenheit streng lokalisierter Defekte weist, wie auch die Befunde der Verlagerungsexperimente, auf eine weitgehende determinative Umordnungsfähigkeit des jungen Gastrulaektodermes hin.

Die Defektexperimente im Ektodermfeld der jungen Gastrula von *Triton* und *Pleurodeles* haben folgendes gezeigt:

1. In der Mehrzahl der Fälle verhalten sich *Pleurodeles* und *Triton* gleich. Die gesetzten Materialdefekte können nicht völlig ausgeglichen werden.

2. *Pleurodeles* reguliert schlechter als *Triton*. Die Versuche machen es wahrscheinlich, dass dies auf der langsameren Materialumordnung bei *Pleurodeles* beruht, die hier durch die verlangsamte Heilung und Narbenbildung stärker behindert ist als bei *Triton*.

3. Die proportionale Verkleinerung aller betroffenen ektodermalen Organe spricht ebenso wie die Verlagerungsversuche dafür, dass das Ektoderm der jungen Gastrula einer weitgehenden determinativen Umordnung fähig ist.

* * *

Die vorstehenden Feststellungen führen uns zu folgender Auffassung von der Regulationsfähigkeit des ektodermalen Anlagenmusters der jungen Gastrula:

1. Das Regulationsvermögen der Ektodermbezirke der jungen Gastrula wird durch zwei, wahrscheinlich nicht oder nur lose an einander gebundene Qualitäten bestimmt: *a*) durch die Fähigkeit zu materialer Umordnung; *b*) durch die Fähigkeit zu determinativer Umordnung des zusammengeschobenen Materials.

2. Die Fähigkeit zu determinativer Umordnung, wie sie sich aus dem Ausfall von Verlagerungsexperimenten ergibt, ist im Ektoderm der jungen Gastrula sehr weitgehend. Sie wird wenig beeinträchtigt durch die deutlich nachweisbare generelle Bestim-

mung des Epidermis- und Medullarbezirks im Sinne ihrer künftigen Leistungen.

3. Die Fähigkeit zu materialer Umordnung ist bei *Pleurodeles* und bei *Triton* beschränkt, und zwar erheblich mehr bei *Pleurodeles* als bei *Triton*. Die auftretenden Defekte können in erster Linie auf die Unfähigkeit zu materialer Umordnung bezogen werden.

LITERATUR.

1929. Bytinski-Salz, H. *Untersuchungen über das Verhalten des präsumptiven Gastrulaektoderms der Amphibien bei heretoplastischer und xenoplastischer Transplantation ins Gastrocoel.* Arch. Entw. mech. Bd. 114. H. 4-5.

1925. Goerttler, K. *Die Formbildung der Medullaranlage bei Urodelen.* Ebenda, Bd. 106.

1927. —— *Die Bedeutung gestaltender Bewegungsvorgänge beim Differenzierungsgeschehen.* Ebenda, Bd. 112.

1926. Lehmann, F. E. *Entwicklungsstörungen in der Medullaranlage von Triton, erzeugt durch Unterlagerungsdefekte.* Ebenda, Bd. 108.

1928. —— *Die Entwicklung der Differenzierungspotenzen im Ektoderm der Triton-Gastrula.* Verh. dtsch. zool. Ges. 32. Vers.

1928. Mangold, O. *Das Determinationsproblem I.* Ergebn. Biol., 3.

1918. Spemann, H. *Ueber die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo.* I.-IV. Arch. Entw. mech., Bd. 43.

1927. Spemann, H. und Bautzmann, E. *Ueber Regulation von Tritonkeimen mit überschüssigem und fehlendem medianem Material.* Ebenda, 110.

1928. Suzuki, S. *Defektversuche an ventralen und lateralen Bezirken der Randzone von Pleurodeleskeimen.* Ebenda, Bd. 114. H. 3.

1928. Vogt, H. *Mosaikcharakter und Regulation in der Frühentwicklung des Amphibieneies.* Verh. dtsch. zool. Ges. 32. Vers.
